

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2001-158739
(P2001-158739A)

(43) 公開日 平成13年6月12日 (2001.6.12)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マ-ト* (参考)
A 6 1 K 31/353		A 6 1 K 31/353	4 B 0 1 7
A 2 3 L 1/06		A 2 3 L 1/06	4 B 0 1 8
1/30		1/30	Z 4 B 0 4 1
1/302		1/302	4 C 0 8 3
2/52		2/38	Z 4 C 0 8 6
審査請求 未請求 請求項の数12 O L (全 12 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2000-260189(P2000-260189)
(22) 出願日 平成12年8月30日 (2000.8.30)
(31) 優先権主張番号 特願平11-266430
(32) 優先日 平成11年9月21日 (1999.9.21)
(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000001029
協和醗酵工業株式会社
東京都千代田区大手町1丁目6番1号
(72) 発明者 高橋 知也
茨城県つくば市御幸が丘2番地 協和醗酵
工業株式会社筑波研究所内
(72) 発明者 小林 麻子
茨城県つくば市御幸が丘2番地 協和醗酵
工業株式会社筑波研究所内
(72) 発明者 ▲高▼星 千恵美
茨城県つくば市御幸が丘2番地 協和醗酵
工業株式会社筑波研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 プロアントシアニンとビタミンB6誘導体またはその塩とを含有する組成物

(57) 【要約】

【課題】 本発明の目的は、プロアントシアニジンの安定性に優れる組成物、該組成物を含有する飲料、食品、化粧品および医薬ならびに酸化重合等による変色等を防ぐためのプロアントシアニジンの安定化方法を提供することにある。

【解決手段】 本発明は、プロアントシアニンとビタミンB6誘導体またはその塩とを含有する組成物ならびに該組成物を含有する飲料、食品、化粧品および医薬を提供する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 プロアントシアニジンとビタミンB₆誘導体またはその塩とを含有する組成物。

【請求項2】 ビタミンB₆誘導体またはその塩の濃度が全組成物中の0.001～1重量%の範囲である請求項1記載の組成物。

【請求項3】 プロアントシアニジンの濃度が全組成物中の0.01～20重量%である請求項1または2記載の組成物。

【請求項4】 ビタミンB₆誘導体がピリドキシン、ピリドキサルもしくはピリドキサミンまたはそれらのリン酸エステルである請求項1～3記載の組成物。

【請求項5】 プロアントシアニジンがブドウ属、リンゴ属、オオムギ属、ココヤシ属、カカオ属、マツ属、コケモモ属、フラガリア属、インゲン属またはナンキンマメ属に属する植物由来のものである請求項1～4記載の組成物。

【請求項6】 請求項1～5記載の組成物を含有する飲料。

【請求項7】 請求項1～5記載の組成物を含有する食品。

【請求項8】 請求項1～5記載の組成物を含有する化粧品。

【請求項9】 請求項1～5記載の組成物を含有する医薬。

【請求項10】 飲料が、果実酒、果汁飲料または健康ドリンクである請求項6記載の飲料。

【請求項11】 プロアントシアニジンにビタミンB₆誘導体またはその塩を配合することを特徴とするプロアントシアニジンの安定化方法。

【請求項12】 ビタミンB₆誘導体またはその塩を含有するプロアントシアニジンの安定化剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、プロアントシアニジンを含む組成物、該組成物を含有する飲料、食品、化粧品および医薬ならびにプロアントシアニジンの安定化方法に関する。

【0002】

【従来の技術】プロアントシアニジンとは、多くの植物に含有され、強い抗酸化作用を有することが知られている物質であるが、酸化に対し不安定であり、酸素存在下、すみやかに酸化重合等が起こり、変色することが知られている。従来知られている、プロアントシアニジンの安定化方法としては、例えば、ワインにおいては、ピロ亜硫酸カリウムを配合する方法が、また、リンゴジュースにおいては、アスコルビン酸を配合する方法が主に用いられてきた。

【0003】また、特開平6-336420号公報は、プロアントシアニジンの経時的着色を防ぐために、亜硫

酸水素ナトリウム、1-ヒドロキシエタン-1, 1-ジスルホン酸、ジエチレントリアミン五酢酸またはフィチン酸を配合した化粧料を開示している。また、ポリフェノールの安定化方法または変色防止方法またはポリフェノールの安定化もしくは変色防止を目的とした組成物として、(1)特公平8-2819号公報は、ポリフィリン亜鉛錯体と有機還元剤を配合するポリフェノールの変色防止方法、(2)特開平5-112441号公報は、ポリフェノール化合物にシロ糖高級脂肪酸エステルを配合した皮膚化粧料、(3)特開平5-163131号公報は、ポリフェノール化合物にアルキルグルコシドを配合した皮膚化粧料、(4)特許第2744572号公報は、多価アルコールや糖類を配合するフェノール性水酸基を三つ以上含有するポリフェノール化合物含有皮膚外用剤組成物の変色防止方法を開示している。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、プロアントシアニジンの安定性に優れる組成物、該組成物を含有する飲料、食品、化粧品および医薬ならびに酸化重合等による変色等を防ぐためのプロアントシアニジンの安定化方法を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明は、プロアントシアニジンとビタミンB₆誘導体またはその塩とを含有する組成物ならびに該組成物を含有する飲料、食品、化粧品および医薬を提供する。また、本発明は、プロアントシアニジンにビタミンB₆誘導体またはその塩を配合することを特徴とするプロアントシアニジンの安定化方法を提供する。

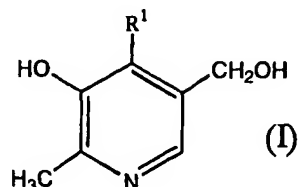
【0006】また、本発明は、ビタミンB₆誘導体またはその塩を含有するプロアントシアニジンの安定化剤を提供する。

【0007】

【発明の実施の形態】ビタミンB₆誘導体としては、具体的には、ピリドキシン、ピリドキサルもしくはピリドキサミンまたはこれらのリン酸エステル等、例えば、ピリドキサル-5-ホスフェート等があげられる。ピリドキシン、ピリドキサルおよびピリドキサミンは、下記の一般式(I)で表される化合物である。

【0008】

【化1】



【0009】【式中、R¹は、CH₂OH (ピリドキシン)、CHO (ピリドキサル) またはCH₂NH₂ (ピリドキサミン) を表す】

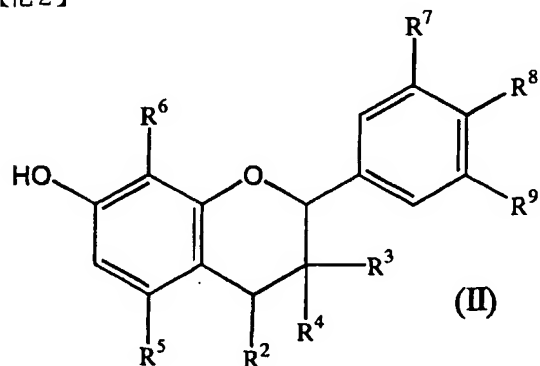
また、ビタミンB₆誘導体の塩としては、ビタミンB₆誘導体の塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩等の無機酸塩またはマレイン酸塩、フマル酸塩、クエン酸塩、酢酸塩等の有機酸塩があげられる。

【0010】また、ビタミンB₆誘導体またはその塩は、水和物もしくは溶媒和物の形で存在することもある。ビタミンB₆誘導体またはその塩は、公知の方法、例えば、化学大辞典 化学大辞典編集委員会編 共立出版株式会社発行 7巻、406頁、昭和37年8月5日に記載の方法等により合成することも可能であるが、市販品として購入してもよい。

【0011】プロアントシアニジンとしては、下記的一般式(II)で表されるフラバン-7-オール誘導体が2個以上結合した化合物群等があげられる。

【0012】

【化2】



【0013】(式中、R³およびR⁴は、同一または異なって、水素、水酸基、ガロイルオキシ基またはグルコピラノシルオキシ基を表し、R²、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸およびR⁹は、同一または異なって、水素または水酸基を表す)

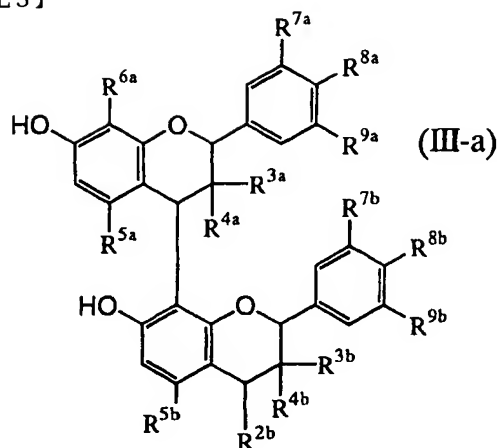
一般式(II)で表されるフラバン-7-オール誘導体の好ましい具体例としては、カテキン、エピカテキン、ガロカテキン、エピガロカテキン、アフゼレチン、エピアフゼレチン等があげられる。

【0014】プロアントシアニジンにおいては、該フラバン-7-オール誘導体の炭素が他の該フラバン-7-オール誘導体の炭素と単結合または酸素原子を介したエーテル結合(エーテル結合の場合、該フラバン-7-オール誘導体の水酸基の部分を通じている場合もある)等で結合されており、この結合に係わる炭素は、結合可能なものであれば、どの炭素であってもよい。また、該フラバン-7-オール誘導体の構造単位は、各々、同一であっても異なってもよい。

【0015】プロアントシアニジンにおける該フラバン-7-オール誘導体間の結合の形態の一例を以下の一般式(III-a)、一般式(III-b)、および一般式(III-c)により示す。

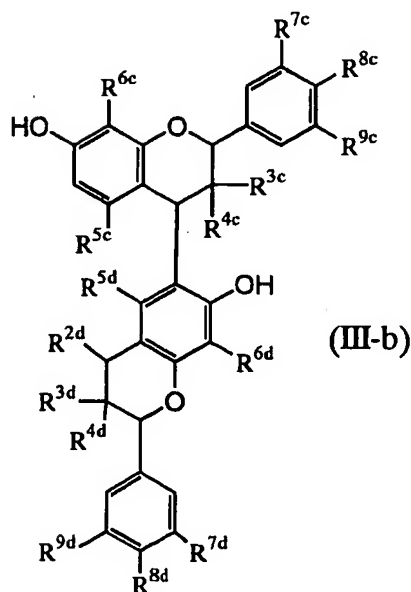
【0016】

【化3】



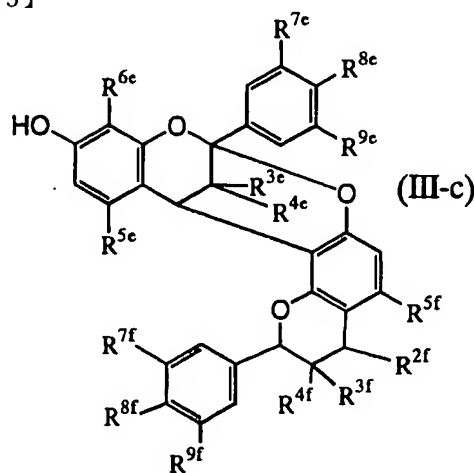
【0017】

【化4】



【0018】

【化5】



【0019】(式中、R^{3a}、R^{4a}、R^{3b}、R^{4b}、R^{3c}、R^{4c}、R^{3d}、R^{4d}、R^{3e}、R^{4e}、R^{3f} および R^{4f} は、同

一または異なって、水素、水酸基、ガロイルオキシ基またはグルコピラノシルオキシ基を表し、 R^{5a} 、 R^{6a} 、 R^{7a} 、 R^{8a} 、 R^{9a} 、 R^{2b} 、 R^{5b} 、 R^{7b} 、 R^{8b} 、 R^{9b} 、 R^{5c} 、 R^{6c} 、 R^{7c} 、 R^{8c} 、 R^{9c} 、 R^{2d} 、 R^{5d} 、 R^{6d} 、 R^{7d} 、 R^{8d} 、 R^{9d} 、 R^{5e} 、 R^{6e} 、 R^{7e} 、 R^{8e} 、 R^{9e} 、 R^{2f} 、 R^{5f} 、 R^{7f} 、 R^{8f} および R^{9f} は、同一または異なって、水素または水酸基を表す)

プロアントシアニジンとしては、該フラバン-7-オール誘導体の構造単位を、好ましくは2~10個、さらに好ましくは2~4個もつものが使用される。

【0020】フラバン-7-オール誘導体の2量体としては、例えばエピカテキン- $(4\beta \rightarrow 8)$ -カテキン等のエピカテキンとカテキンの結合体、エピカテキン-

$(4\beta \rightarrow 6)$ -エピカテキン、エピカテキン- $(4\beta \rightarrow 8)$ -エピカテキン(プロシアニジンB-2)等のエピカテキンの2量体、カテキン- $(4\alpha \rightarrow 8)$ -カテキン等のカテキンの2量体等があげられ、フラバン-7-オール誘導体の3量体としては、例えばエピカテキン-

$(4\beta \rightarrow 8)$ -エピカテキン- $(4\beta \rightarrow 8)$ -エピカテキン、エピカテキン- $(4\beta \rightarrow 8)$ -エピカテキン- $(4\beta \rightarrow 6)$ -エピカテキン等のエピカテキンの3量体、カテキン- $(4\alpha \rightarrow 8)$ -カテキン- $(4\alpha \rightarrow 8)$ -カテキン等のカテキンの3量体、エピカテキン- $(4\beta \rightarrow 8)$ -エピカテキン- $(4\beta \rightarrow 8)$ -カテキン等のエピカテキンとカテキンの混合3量体等があげられる。

【0021】また、本発明においては、前記で説明した化合物に没食子酸やグルコース、ラムノース等の糖類が付加した化合物もプロアントシアニジンの概念に含まれる。本発明において、プロアントシアニジンは、種々の光学異性体等の異性体をもつが、それら全ておよびそれらの混合物も本発明に適用可能である。プロアントシアニジンは、ブドウ属、リンゴ属、オオムギ属、カキ属、ココヤシ属、カカオ属、マツ属、コケモモ属、フラガリア属、インゲン属、ナンキンマメ属等に属するブドウ、リンゴ、オオムギ、カキ、ヤシ、カカオ、マツ、ブルーベリー、イチゴ、アズキ、ピーナッツ等の各種の植物から抽出精製して得られる他、それらの抽出物の発酵産物、例えばワイン、リンゴ酒、ビール等から、またそれらを精製することによっても得られる。

【0022】植物からの抽出精製は、次のような公知の方法で行うことができる。原料である植物の果実、種子、葉、茎、根、根茎等を、適当な時期に採取した後、そのままか、通常空気乾燥等の乾燥工程に付し、抽出原料とする。上記の乾燥した植物体からプロアントシアニジンの抽出を行う場合は、公知の方法[ケミカル アンド ファーマシューティカル ブリテン(Chemical & Pharmaceutical Bulletin), 38: 3218, 1990および同, 40: 889-898, 1992]を参考にして行うことができる。すなわち、原料を粉碎もしくは細切した後、溶媒を用いて抽出を行う。抽出溶媒としては、水、エタノール、メタ

ノール、イソプロピルアルコール等のアルコール類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類等の親水性もしくは親油性の溶媒を、単独もしくは混合溶媒として用いることができる。抽出温度は、通常0~100℃、好ましくは5~50℃である。

【0023】抽出時間は、1時間以上10日間程度であり、溶媒量は、乾燥原料あたり通常1~30倍重量、好ましくは5~10倍重量である。抽出操作は、攪拌によっても浸漬放置によってもよい。抽出操作は、必要に応じて2~3回繰り返してもよい。上記の操作で得られた粗抽出液から不溶性残渣を濾過もしくは遠心分離により取り除いた抽出液、あるいは植物の搾汁液や樹液からのプロアントシアニジンの精製方法(精製方法A)は、公知の生薬の分離精製方法であればどのようなものでもよいが、二相溶媒分配法、カラムクロマトグラフィー法、分取高速液体クロマトグラフィー法等を単独または組み合わせて用いることが好ましい。例えば二相溶媒分配法としては、前記の抽出液から油性成分や色素をn-ヘキサン、石油エーテル等により抽出除去する方法、該抽出液からn-ブタノール、メチルエチルケトン等の溶媒と水との分配により、溶媒相へプロアントシアニジンを回収する方法等があげられる。カラムクロマトグラフィー法としては、担体としてアンバーライトIR-120B、アンバーライトIRA-402等を用いるイオン交換カラムクロマトグラフィー法、担体として順相系シリカゲル、逆相系シリカゲル、ダイヤイオンHP-20、セパビーズSP-207等を用いる吸着カラムクロマトグラフィー法、担体としてセファデックスLH-20等を用いるゲル濾過法等があげられ、これらを単独もしくは組み合わせて反復して使用することができる。分取高速液体クロマトグラフィー法としては、オクタデシルシリカ等を用いる逆相系のカラムを用いる方法、シリカゲル等を用いる順相系のカラムを用いる方法等があげられる。

【0024】上記精製方法により、塩類等水溶性のイオン性物質、糖類、多糖類等の非イオン性物質、油分、色素等が粗抽出液から除去され、プロアントシアニジンが精製される。また、ブドウ種子抽出プロアントシアニジンは、アクタ デルマト ヴェネレオロジカ(ストックホルム)[Acta Derm. Venereol. (Stockh.)], 78, 428 (1998)等に記載の方法に準じて精製することにより得ることができる。

【0025】プロアントシアニジンの合成法による製造方法としては、エピカテキンまたはカテキンの2量体の製造方法がジャーナル オブ ケミカル ソサエティー パーキン トランザクション I (Journal of the Chemical Society: Perkin Transactions I): 1535~1543, 1983に記載されており、該文献に記載の方法あるいはそれに準じて各種プロアントシアニジンを合成することが

できる。

【0026】プロアントシアニジンを含む植物抽出物のアルコール発酵産物は、次のような公知の方法で得ることができる。すなわち、ワイン、リンゴ酒等の単発酵式発酵酒の場合は、果汁を酵母によりアルコール発酵させて製造する。例えば、ブドウ果汁からの赤ワインの製造では、ブドウ果実を粉砕し酸化防止剤を加えた後、酵母を2~5%添加し、7~10日間主発酵させる。次いで圧搾して果皮および沈殿物を除き、発酵栓をつけた洋だるに移して、約10℃で残糖0.2%以下まで後発酵を行う。酒石、タンニン、タンパク質等の沈殿物をおりびきし、さらに数年間貯蔵熟成させて製造する。また、ビールのような複発酵式発酵酒の場合は、穀物の澱粉を原料とし、まずアミラーゼによる糖化を行い、次いでアルコール発酵させて製造する。例えば、オオムギを主原料としたビールの製造では、麦芽と水から麦汁を作り、酵母を加えて発酵させる。7~10℃で10日間主発酵を行い、貯蔵タンクに移して、0~2℃で60日間後発酵を行わせる。後発酵終了後、濾過あるいは加熱殺菌を行い目的の発酵産物を得る。

【0027】上記のアルコール発酵産物からのプロアントシアニジンの精製方法としては、前記精製方法Aで例示したのと同様の方法があげられる。上記精製方法により、塩類等水溶性のイオン性物質、糖類、多糖類等の非イオン性物質、油分、色素等がアルコール発酵産物から除去される結果、プロアントシアニジンを精製することができる。

【0028】プロアントシアニジンを本発明の組成物中の成分として用いる場合、プロアントシアニジンは、一種または二種以上混合してもよい。具体的な例としては、ブドウ種子抽出物プロアントシアニジン、赤ワイン抽出精製物、リンゴ由来プロアントシアニジン、マツ由来プロアントシアニジン、精製プロアントシアニジンオリゴマー等があげられる。

【0029】本発明の組成物において、プロアントシアニジンの含有量は、用途等により特に限定されないが、例えば、飲料、食品、化粧品、医薬等の用途の組成物では、組成物の総量（処方全成分の総重量）に対して、好ましくは0.01~20重量%であり、より好ましくは0.1~10重量%である。本発明の組成物において、ビタミンB₆誘導体またはその塩の含有量は、用途やプロアントシアニジンの種類等により特に限定されないが、例えば、飲料、食品、化粧品、医薬等の用途の組成物では、組成物の総量（処方全成分の総重量）に対して、好ましくは0.001~1重量%、より好ましくは0.005~0.5重量%、さらに好ましくは0.01~0.3重量%である。

【0030】本発明の組成物は、例えば、亜硫酸水素ナトリウム、ピロ亜硫酸カリウム、アスコルビン酸、エリソルビン酸やトコフェロール類等の抗酸化剤を含有して

いてもよい。また、本発明の組成物は、適宜、各用途に適した添加剤等を含有させることにより飲料、食品、化粧品、医薬品等の用途に使用することができる。

【0031】以下、本発明の組成物を含有する本発明の飲料、食品、化粧品、医薬品について説明する。本発明の飲料の形態としては、果実酒等の酒類ならびにソフトドリンク、健康ドリンク、スタミナドリンク、ビタミンドリンク、果汁飲料等があげられる。本発明の飲料は、

(1) 植物原料を搾汁しそのまま食するもの、例えば、リンゴジュース、ブドウジュース、ブルーベリージュース等の果汁飲料、(2) 植物原料またはその加工品を熱水抽出して得られる飲料、例えば、麦茶、緑茶、ウーロン茶、紅茶、カキノハ茶、クコ茶等の各種茶類、(3) 植物搾汁液をアルコール発酵することにより得られる飲料、例えば、ブドウ酒、リンゴ酒、ブルーベリー酒等の果実酒、ビール、発泡酒等のアルコール飲料、または(4) 果実をアルコール浸けにしてエキスを浸漬抽出することによって得られる飲料、例えば、カリン酒、ウメ酒等のプロアントシアニジン含有飲料にビタミンB₆誘導体またはその塩を配合することにより得ることができる。また、ソフトドリンク、健康ドリンクおよびスタミナドリンクは、プロアントシアニジンとビタミンB₆誘導体またはその塩の他に、必要に応じて、例えば、蛋白質、糖類、脂肪、微量元素、ビタミン類、乳化剤、香料等を添加し、常法により製造することもできる。

【0032】本発明の食品の形態としては、錠剤、カプセル剤、粉末、丸剤、ゼリー、冷凍食品、粉末食品、シート状食品、瓶詰食品、缶詰食品、レトルト食品等の形態の他、自然流動食、半消化栄養食、成分栄養食等の加工形態等があげられる。本発明の食品は、プロアントシアニジンとビタミンB₆誘導体またはその塩に、食品に使用される一般的な原料、例えば、蛋白質、糖類、脂肪、微量元素、ビタミン類、乳化剤、香料等を添加し、常法により製造することができる。

【0033】また、本発明の食品としては、例えば、果実を加工して得られる製品、例えば、各種ジャム類や各種果実のシロップ浸け製品等があげられる。本発明の化粧品の形態としては、液状製品、ゲル状製品、乳液状製品、クリーム等の固形状製品等をあげることができる。本発明の化粧品は、プロアントシアニジンとビタミンB₆誘導体またはその塩に、化粧品に使用される一般的な原料、例えば、固形油・半固形油、液体油、保湿剤、エモリエント剤、界面活性剤、水溶性高分子、油性高分子、有機または無機顔料、有機粉体、紫外線吸収剤、消炎剤、清涼剤、防腐剤、酸化防止剤、pH調整剤（クエン酸緩衝液等）、殺菌剤、ビタミン類、生薬類・生薬成分、皮膚柔軟剤、香料、色素、エタノール、精製水等を添加し、常法により製造することができる。

【0034】本発明の化粧品としては、例えば、化粧

水、美容液、乳液、クリーム、パック、育毛トニック、シャンプー等があげられる。本発明の医薬品の形態としては、錠剤、カプセル剤、粉末、丸剤、散剤、細粒剤、顆粒剤、シロップ剤、トローチ剤等があげられる。本発明の医薬は、プロアントシアニジン、ビタミンB₆誘導体またはその塩、および必要に応じてその他の医薬に有効な成分を含有し、通常、賦形剤を用いて、常法により製剤化される。賦形剤としては、ソルビトール、ラクトース、グルコース、乳糖等の糖類、デキストリン、澱粉、炭酸カルシウム、硫酸カルシウム等の無機物、結晶セルロース、蒸留水、ゴマ油、トウモロコシ油、オリーブ油、綿実油等があげられるが、一般に使用されている賦形剤であればいずれも用いることができる。製剤化する際には、結合剤、滑沢剤、分散剤、懸濁剤、乳化剤、希釈剤、緩衝剤、抗酸化剤、細菌抑制剤等の添加剤を用いてもよい。

【0035】本発明の組成物および該組成物を含有する本発明の飲料、食品、化粧品、医薬は、プロアントシアニジンの安定性に優れており、経時的なプロアントシアニジンの変色が少ない。また、本発明は、プロアントシアニジンにビタミンB₆誘導体またはその塩を配合することを特徴とするプロアントシアニジンの安定化方法も提供するが、該方法は、各ビタミンB₆誘導体またはその塩の配合量等の条件を前記の本発明の組成物および本発明の飲料、食品、化粧品、医薬の説明での記載に準じて設定することにより実施することができる。

【0036】また、本発明は、ビタミンB₆誘導体またはその塩を含有するプロアントシアニジンの安定化剤も提供するが、各ビタミンB₆誘導体またはその塩の配合量等の条件は前記の本発明の組成物および本発明の飲料、食品、化粧品、医薬の説明での記載に準じて設定することができる。次に、本発明の実施の形態について、実施例、試験例、参考例により具体的に示す。

【0037】

【実施例】以下において、(W/W)は、(重量/重量)を表し、(V/V)は、(容量/容量)を表す。

実施例1

以下の第1表に記載の各成分を攪拌混合し、固形物を溶解させて、本発明の組成物1～5を製造した。また、プロシアニジンB-2は、参考例3により製造した。

【0038】

【表1】

第1表 組成物1～5の組成 [% (W/W)]

成分	組成物番号				
	1	2	3	4	5
塩酸ピリドキシン	0.1	0.3			
ピリドキシン			0.01	0.03	0.06
PB-2	1	1	1	1	1
クエン酸	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
クエン酸ナトリウム	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
エタノール	70	70	70	70	70
精製水	28.4	28.2	28.49	28.47	28.44

PB-2：プロシアニジンB-2

(以下の表にても同様に表現する)

【0039】実施例2

以下の第2-1表、第2-2表に記載の各成分を攪拌混合し、固形物を溶解させて、本発明の組成物6～13を製造した。また、プロシアニジンB-2は、参考例3により製造した。

【0040】

【表2】

第2-1表 組成物6～9の組成 [% (W/W)]

成分	組成物番号			
	6	7	8	9
塩酸ピリドキシン	0.03	0.06	0.1	0.3
PB-2	1	1	1	1
クエン酸	0.25	0.25	0.25	0.25
クエン酸ナトリウム	0.25	0.25	0.25	0.25
亜硫酸水素ナトリウム	0.05	0.05	0.05	0.05
エタノール	70	70	70	70
精製水	28.42	28.39	28.35	28.15

【0041】

【表3】

第2-2表 組成物10～13の組成 [% (W/W)]

成分	組成物番号			
	10	11	12	13
ピリドキサル塩酸塩	0.01	0.03	0.06	0.1
PB-2	1	1	1	1
クエン酸	0.25	0.25	0.25	0.25
クエン酸ナトリウム	0.25	0.25	0.25	0.25
亜硫酸水素ナトリウム	0.05	0.05	0.05	0.05
エタノール	70	70	70	70
精製水	28.44	28.42	28.39	28.35

【0042】実施例3

以下の第3-1表、第3-2表に記載の各成分を攪拌混合し、固形物を溶解させて、本発明の組成物14～18を製造した。また、プロシアニジンB-2は、参考例3により製造した。

【0043】

【表4】

第3-1表 組成物14~16の組成 [% (W/W)]

成分	組成物番号		
	14	15	16
塩酸ピリドキシン	0.06	0.1	0.3
PB-2	1	1	1
クエン酸	0.25	0.25	0.25
クエン酸ナトリウム	0.25	0.25	0.25
精製水	98.44	98.4	98.3

【0045】実施例4

以下の第4表に記載の各成分を攪拌混合し、固形物を溶解させて、本発明の組成物19~23を製造した。また、プロシアニジンB-2は、参考例3により製造した。

【0046】

【表6】

【0044】

【表5】

第3-2表 組成物17、18の組成 [% (W/W)]

成分	組成物番号	
	17	18
ピリドキシン	0.1	0.3
PB-2	1	1
クエン酸	0.25	0.25
クエン酸ナトリウム	0.25	0.25
精製水	98.4	98.3

第4表 組成物19~23の組成 [% (W/W)]

成分	組成物番号				
	19	20	21	22	23
塩酸ピリドキシン	0.01	0.03	0.06	0.1	0.3
PB-2	1	1	1	1	1
クエン酸	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
クエン酸ナトリウム	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
亜硫酸水素ナトリウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
精製水	98.44	98.42	98.39	98.35	98.15

【0047】実施例5 リンゴジュースの製造

参考例1で得られたリンゴ混濁果汁液100kgに塩酸ピリドキシン10gを加え、リンゴジュースパルクを得、紙パック容器に充填して最終製品とする。

【0048】実施例6 ブドウ酒の製造

実施例7 ブルーベリージャムの製造

ブルーベリー	100kg
グラニュー糖	60kg
レモン汁	1kg
塩酸ピリドキシン	0.03kg

(調製法) 洗浄したイチゴにグラニュー糖を加え30分間加熱する。冷却後、レモン汁および塩酸ピリドキシンを加え、均一に混合する。ガラス容器に充填し、製品と

参考例2で得られた樽詰めブドウ発酵液100kgに塩酸ピリドキシン10gを加え、均一に攪拌溶解させ、製品とする。これを、ガラス容器に充填し、最終製品とする。

【0049】

する。

【0050】

実施例8 飲料(健康ドリンク)の調製

ブドウ種子由来プロアントシアニン(参考例4)	1.0g
塩酸ピリドキシン	0.1g
安息香酸ナトリウム	1.0g
果糖	10.0g
香料(フルーツミックス)	適量
色素(ブルーベリー色素)	適量
精製水	適量

全量 1000g

(調製法) 上記混合物を均一に攪拌溶解させ、ボトルに充填後、加熱処理をし、製品とする。

【0051】

実施例9 化粧水の調製

(油相成分)

香料 (メントール)	0.05 g
ポリオキシエチレン (60モル) 硬化ヒマシ油 (日本エマルジョン株式会社製)	
)	2.0 g
1, 3-ブチレングリコール	5.0 g

(水相成分)

プロシアニジンB-2 (参考例3)	0.5 g
塩酸ピリドキシン	0.06 g
グリセリン	5.0 g
メチルパラベン	0.1 g
クエン酸	0.1 g
クエン酸ナトリウム	0.2 g
エタノール	8.0 g
精製水	適量

油相成分と水相成分の全量 100.0 g

(調製法) 油相成分および水相成分をそれぞれ均一に溶 解し、油相を水相に攪拌しながら加え、化粧水とする。 【0052】

実施例10 乳液の調製

(油相成分)

スクワラン	4.0 g
小麦胚芽油	2.0 g
モノグリセリルステアレート	1.0 g
ポリオキシエチレンステアリルエーテル (日本エマルジョン株式会社製)	
)	4.0 g
プロピルパラベン	0.1 g

(水相成分)

プロシアニジンB-2 (参考例3)	0.5 g
塩酸ピリドキシン	0.06 g
メチルパラベン	0.1 g
プロピレングリコール	0.1 g
ポリエチレングリコール6000 (日本油脂株式会社製)	
)	0.2 g
1%ヒアルロン酸ナトリウム	5.0 g
精製水	適量

油相成分と水相成分の全量 100.0 g

(調製法) 油相成分および水相成分をそれぞれ80℃に 熱して均一にし、水相を油相に攪拌しながら加え、乳液 とする。 【0053】

実施例11 育毛トニックの調製

(油相成分)

エタノール	70 g
酢酸d1- α -トコフェロール	0.2 g
パントテニルアルコール	0.3 g
ポリオキシエチレン (60モル) 硬化ヒマシ油 (日本エマルジョン株式会社製)	
)	1.0 g
プロピレングリコール	3.0 g
香料 (メントール)	微量

(水相成分)

プロシアニジンB-2 (参考例3)	1.0 g
-------------------	-------

塩酸ピリドキシン	0.06 g
ビオチン	0.0001 g
センブリエキス	3.0 g
クエン酸	0.04 g
クエン酸ナトリウム	0.03 g
亜硫酸水素ナトリウム	0.1 g
精製水	適量

油相成分と水相成分の全量 100.0 g

(調製法) 油相成分および水相成分をそれぞれ室温で均一とする。

一にし、水相を油相に攪拌しながら加え、育毛トニック 10 【0054】

実施例12 錠剤の調製

ブドウ種子由来プロアントシアニジン (参考例4)	10.0 g
塩酸ピリドキシン	1.0 g
乳糖	89.0 g
乾燥コーンスターチ	2.0 g
タルク	1.8 g
ステアリン酸カルシウム	0.2 g

(調製法) これらを均一に混合し、単発式打錠機で打錠 【0055】

して、直径7 mm、重量250 mgの錠剤を製造する。

実施例13 ビタミンドリンクの調製

ブドウ種子由来プロアントシアニジン (参考例4)	0.3 g
塩酸ピリドキシン	0.03 g
タウリン	1.0 g
チアミン	0.001 g
エレウテロコック抽出物 (森永乳業株式会社製)	0.004 g
アスコルビン酸	0.1 g
クエン酸	0.5 g
果糖ブドウ糖液糖 (F-55: 参松工業社製)	20 g
安息香酸ナトリウム	0.04 g
香料 (フルーツミックス)	適量
精製水	適量

全量 100.0 g

第5表 50℃、1週間後の着色変化
[70%(w/w)エタノール水溶液]

被検物質	吸光度
対照(組成物1~2)	0.499
組成物1	0.426
組成物2	0.439
対照(組成物3~5)	0.472
組成物3	0.405
組成物4	0.393
組成物5	0.409

(調製法) これらを均一に攪拌溶解後、ガラス容器に充填、加熱処理をし、製品とする。

【0056】試験例1 プロアントシアニジンの経時的な着色変化の測定

実施例1~4で得た組成物1~22を50℃で1週間または4週間保存した後、組成物1~9、14~22およびこれらの対照群は波長400 nm (光路長: 1 cm)、組成物10~13およびこれらの対照群は波長500 nm (光路長: 1 cm) で吸光度を測定した。ここで、対照群の組成物とは、各組成物よりビタミンB₆誘導体またはその塩のみを除いた以外はそれぞれ各組成物と同じ成分を使用して製造した組成物のことである。

【0057】結果を第5~8表に示した。

【0058】

【表7】

【0059】

【表8】

第6表 50℃、1週間後の着色変化

[70%(w/w)エタノール水溶液]

被検物質	吸光度
対照(組成物6~9)	0.519
組成物6	0.315
組成物7	0.21
組成物8	0.123
組成物9	0.104
対照(組成物10~13)	0.198
組成物10	0.136
組成物11	0.098
組成物12	0.083
組成物13	0.112

【0060】

【表9】

第7表 50℃、4週間後の着色変化(水溶液)

被検物質	吸光度
対照(組成物14~16)	3.08
組成物14	2.108
組成物15	2.111
組成物16	2.663
対照(組成物17~18)	0.561
組成物17	0.498
組成物18	0.472

【0061】

【表10】

第8表 50℃、4週間後の着色変化(水溶液)

被検物質	吸光度
対照(組成物19~22)	0.172
組成物19	0.119
組成物20	0.104
組成物21	0.144
組成物22	0.145

【0062】上記の結果より、対照群の組成物と比較して、本発明の組成物は、プロアントシアニジンの経時的な着色が少ないことがわかる。

【0063】試験例2 プロアントシアニジンの安定性試験

実施例2で得た組成物6~8、実施例3で得た組成物14、15、実施例4で得た組成物19~23およびこれらの対照群を50℃で2週間または4週間保存した後、以下の分析条件により、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)にてプロシアニンB-2含量を測定した。ここで、対照群の組成物とは、各組成物よりビタミンB₆誘導体またはその塩のみを除いた以外はそれぞれ各組成物と同じ成分を使用して製造した組成物のことである。

(HPLC分析条件)

カラム: G Lサイエンス社製 Inertsil ODS-2(径4.6mm 50

×長さ250mm)

移動相: アセトニトリル/0.05%トリフルオロ酢酸(9/91:容量比)

検出器: UV 280nm

また、表中のプロシアニンB-2の保持率は、以下の式にて計算した。

【0064】

【数1】

プロシアニンB-2の保持率 = $A/B \times 100$ (%)

10

A: 試験前のプロシアニンB-2の量

B: 2週間または4週間後のプロシアニンB-2の量

【0065】試験例2の結果を第9表および第10表に示した。

【0066】

【表11】

第9表 50℃、2週間後のプロシアニン

B-2の保持率 [70%(w/w)エタノール水溶液]

20

被検物質	保持率(%)
対照(組成物6~8)	84.3
組成物6	87.9
組成物7	88.2
組成物8	88.7

【0067】

【表12】

第10表 50℃、4週間後のプロシアニン

B-2の保持率(水溶液)

30

被検物質	保持率(%)
対照(組成物14~15)	78.4
組成物14	83.6
組成物15	83.5
対照(組成物19~23)	79.7
組成物19	88.3
組成物20	89.2
組成物21	88.4
組成物22	87.5
組成物23	86.0

【0068】上記の結果より、対照群の組成物と比較して、本発明の組成物は、プロアントシアニジンの安定性に優れていることがわかる。

参考例1 リンゴ混濁果汁液の製造

洗浄したフジリンゴ1トンを破砕器にかけ10%アスコルビン酸水溶液を10kg添加した。次に、プレス器により搾汁し、60メッシュの篩にかけた。次に、瞬間殺菌機を用い95℃で20秒間殺菌操作を行い、ただちに冷却した後、遠心分離を行い、リンゴ混濁果汁液を得た。

参考例2 樽詰めブドウ発酵液の製造

カベルネ・ソービニオン種ブドウ果実10tを破砕器に

かけ、ピロ亜硫酸カリウム800gを添加したのち、酒母を3%添加し、20℃で10日間主発酵を行った。次いで压榨して果皮および沈殿物を除き、発酵栓をつけた洋だるに移して、15℃で後発酵を行った。酒石、タンニン、タンパク質等の沈殿物をおろびきしながら、2年間貯蔵熟成した。

【0069】参考例3 リンゴジュースからのプロシアニジンB-2 [エピカテキン- (4β→8) -エピカテキン] の精製方法

リンゴジュース21120kgを、水で平衡化したダイヤイオンHP-20樹脂(三菱化学社製)を充填したカラム(径60cm×長さ88.5cm:250L体積)に通塔し、1000Lの脱塩水および500Lの15%(V/V)メタノール水溶液でカラムを洗浄した。次に、500Lの45%(V/V)メタノール水溶液で目的物を溶出させた。この溶出物を乾固し、9450gの乾固物を得た。

【0070】この乾固物の1465gを25%(V/V)メタノール水溶液に溶解し、25%(V/V)メタノール水溶液で平衡化したセファデックスLH-20(ファルマシア製)を充填したカラム(径18cm×長さ39.3cm:10L体積)に通塔し、20Lの25%(V/V)メタノール水溶液、20Lの50%(V/V)メタノール水溶液で順次カラムを洗浄後、20Lの75%(V/V)メタノール水溶液で目的物を溶出させ、溶出物を乾固し、233gの乾固物を得た。

【0071】この乾固物の116gを脱塩水に溶解した後、分取高速液体クロマトグラフィー(150mmφ×

1000mm:ODSカラム、メタノール/0.0001%酢酸水溶液=12/88)で分離した。このようにして、16.5gのプロシアニジンB-2[純度94%以上]を得た。得られたプロシアニジンB-2の¹H-NMR、¹³C-NMRおよびマスマスペクトルは標品のものと一致した。また、プロシアニジンB-2の純度はHPLCにより分析したものだが、その分析条件は試験例2に記載のものと同じである。

参考例4 ブドウ種子からのプロアントシアニジンの精製

アクタ デルマト ヴェネレオロジカ(ストックホルム)[Acta Derm. Venereol. (Stockh.)], 78, 428 (1998)に記載の方法により、シャルドネ種ブドウ種子よりプロアントシアニジンの抽出および精製操作を行い、平均重合度3.5、プロアントシアニジン構成単量体あたりのガロイル化率25%(モル比)のブドウ種子由来プロアントシアニジンを得た。

【0072】ガロイル化率および平均重合度は、アクタ デルマト ヴェネレオロジカ(ストックホルム)[Acta Derm. Venereol. (Stockh.)], 78, 428 (1998)に記載の方法に準じて求めた。

【0073】

【発明の効果】本発明により、プロアントシアニジンの安定性に優れた組成物、該組成物を含有する飲料、食品、化粧品および医薬ならびに酸化重合等による変色等を防ぐためのプロアントシアニジンの安定化方法が提供される。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷

識別記号

A23L 2/38

A61K 7/00

35/78

A61P 39/06

C12G 1/00

F I

A61K 7/00

35/78

A61P 39/06

C12G 1/00

A23L 2/00

テマコード(参考)

K 4C088

H

D

C

H

J

U

B

F

(72)発明者 田島 美菜子

茨城県つくば市御幸が丘2番地 協和醗酵

工業株式会社筑波研究所内

F ターム(参考) 4B017 LC03 LK06 LL09
4B018 MD07 MD23 ME06
4B041 LD04 LK05
4C083 AA111 AA112 AC841 AC842
AC851 AC852 AD631 AD632
CC04 CC05 CC37 DD27 DD31
EE01
4C086 AA01 BA08 BC18 MA02 MA04
NA03 ZC24 ZC41
4C088 AB03 AB12 AB44 AB51 AB56
AB59 AB73 AB83 AC01 BA08
BA14 BA32 CA03 MA03 NA03
ZB21 ZC24